Ueber

Benzoylbrenztraubensäure

und einige ihrer Derivate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

Hohen philosophischen Facultät

an der kgl. Universität zu München

eingereicht von

Eduard Brömme

aus Wiesbaden.

MÜNCHEN

Akademische Buchdruckerei von F. Straub

1889.

Ueber

Benzoylbrenztraubensäure

und einige ihrer Derivate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

Hohen philosophischen Facultät

an der kgl. Universität zu München

eingereicht von

Eduard Brömme
aus Wiesbaden.

MÜNCHEN
Akademische Buchdruckerei von F. Straub
1889.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548319_0090

Seiner Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Privatdocent Dr. L. Claisen, auf dessen Anregung und unter dessen Leitung vorliegende Arbeit entstand, für seinen mir so reichlich ertheilten Rath meinen wärmsten Dank auszusprechen. Gleichzeitig erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Adolf v. Baeyer, für das meinen Studien und Arbeiten entgegengebrachte Interesse auf's herzlichste zu danken.

Einleitung.

Im Anfang des Jahres 1887 beobachtete L. Claisen gelegentlich anderer Untersuchungen ein eigenthümliches Verhalten von alkoholischem Natriummethylat zu Benzaldehyd. Löste er nämlich ein Atom Natrium im zwanzigfachen Gewichte absoluten Methylalkohols und fügte er hierzu zwei Mol. Benzaldehyd, so erstarrte spontan die ganze Masse zu einem weissen dicken Brei, der nach Abdestillation des überschüssigen Methylalkohols in Wasser gelöst wurde. Hierbei schied sich ein Oel aus, das mit Aether ausgeschüttelt bei der Siedetemperatur des Benzylalkohols konstant überging und sowohl hierdurch, als durch Analyse als solcher erkannt wurde. Die wässrige Lösung schied auf Zusatz von Salzsäure Benzoësäure aus. Demnach verhielt sich scheinbar der Benzaldehyd gegen Natriumalkoholat nicht anders, als gegen eine alkokolische Kalilösung.

$$\begin{matrix} C_6H_5CHO \\ C_6H_5CHO \end{matrix} + CH_3ONa + H_2O = CH_3OH + C_6H_5CO_2Na + C_6H_5CH_2OH.$$

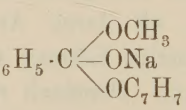
Anders jedoch gestaltete sich die Reaction, als unter Beibehaltung derselben Bedingungen die erstarrte Masse zuerst mit Eisessig angesäuert und dann mit Wasser versetzt wurde. Auch hierbei schied sich ein Oel aus, welches theilweise zwischen 196—207°, theilweise bei 323—324° constant überging. Freie Benzoësäure hatte sich hierbei nur

spurenweise gebildet. Letztere Fraction wurde als Benzoësäure-Benzylaether, erstere als ein Gemisch gleicher Theile von Benzylalkohol und Benzoësäure-Methylaether erkannt.

Demnach wird Benzaldehyd durch Natriummethylat in der Weise zerlegt, dass sich einerseits ein Gemisch von Benzylalkohol und Benzoësäure-Methylaether, andererseits Benzoësäure-Benzylaether bildet.

Um über den Mechanismus dieser Reaction Aufklärung zu erhalten, liess Claisen Benzyl-Benzoat auf methylalkoholisches Natriummethylat einwirken, erhitzte das Gemisch auf dem Wasserbade und war nicht wenig überrascht, als nach einiger Zeit sich dasselbe weisse Condensationsproduct ausschied, wie bei der Einwirkung von Natriummethylat auf Benzaldehyd.

Als unter gleichen Bedingungen durch Vereinigung von Natriumbenzylat und Benzoesäure Methyläther sich ebenfalls derselbe weisse Körper bildete, so lag die Wahrscheinlichkeit sehr nahe, dass in allen drei Fällen Additionsproducte entstehen von der Zusammensetzung:



welch' letzteres durch Essigsäure und Wasser theils in Benzylalkohol und Benzoesäure, theils in Benzoesäure Benzyläther gespalten wird.

Ein diesem Salz analoges Zwischenproduct nimmt Claisen bei der Bildung des Acetessigäthers an, im Gegensatz zur Ansicht von Frankland und Duppa, welche glauben, dass ein Atom Natrium mit Essigäther die Verbindung $CH_2NaCO_2C_2H_5$ bildet, die letztere auf ein zweites Mol. Essigsäure stösst und unter Austritt eines Mol. Alkohol den Natriumacetessigäther liefert nach der Gleichung:

$$\begin{matrix} CH_2Na \\ CO_2C_2H_5 \end{matrix} + C_2H_5OCH_3CO$$
$$= CH_3COCHNaCOOC_2H_5 + C_2H_5OH$$

Claisen dagegen ist der Ansicht, dass der in kleinen Mengen dem Essigäther stets beigemischte Aethylalkohol mit dem Natrium zunächst Natriumäthylat bildet, welches in conditione nascendi mit dem Essigäther die Orthoverbindung eingeht $CH_3C(OC_2H_5)_2ONa$, welche mit einem zweiten Mol. Essigäther unter Austritt zweier Mol. Alkohol Natriumacetessigäther gibt:

$$CH_3C(OC_2H_5)_2ONa + CH_3COOC_2H_5 = 2\,C_2H_5OH$$
$$+ CH_3C(ONa):CH\cdot COOC_2H_5.$$

Diese Ansicht gewinnt um so mehr an Wahrscheinlichkeit, als es Ladenburg später gelang, zu zeigen, dass auf absolut alkoholfreien synthetisch dargestellten Essigaether metallisches Natrium überhaupt nicht einwirkt.

In diesem Sinne vertrat Claisen seine Ansicht in der Weise, dass er eine dem Acetessigaether analoge Verbindung darstellte, nämlich den Benzoylessigaether, und nachzuweisen suchte, dass der hierbei angenommene Vorgang dem eben erwähnten vollständig analog sein muss.

1 Mol. Natriumaethylat wurde auf 1 Mol. Benzoeaether einwirken lassen und unter Annahme der intermediären Orthoverbindung zu diesem Gemisch 1 Mol. Essigaether eingetragen.

Es bildete sich hierbei in der That eine beträchtliche Menge Benzoylessigsäure Aethylaether vermuthlich nach folgendem Vorgang:

$$C_6H_5COOC_2H_5 + NaOC_2H_5 = C_6H_5C\begin{matrix}OC_2H_5\\OC_2H_5\\ONa\end{matrix}$$

$$C_6H_5C\begin{matrix}OC_2H_5\\OC_2H_5\\ONa\end{matrix} + CH_3COOC_2H_5$$

$$= C_6H_5C(ONa):CHCOOC_2H_5 + 2C_2H_5OH$$

Die so gebildete Natriumverbindung kann leicht durch Zusatz von Säuren zerstört werden unter Bildung des freien Aethers. Hierbei findet, wie man bei dem Acetessigäther annimmt, eine intermolekulare Wasserstoffumlagerung statt.

$$C_6H_5C(ONa):CHCOOC_2H_5 + HCl$$
$$= C_6H_5COCH_2COOC_2H_5 + NaCl.$$

Jedoch nicht allein auf Aether, sondern auf alle möglichen Verbindungen, welche durch den Radicalcomplex CH_3COR ausgezeichnet sind, ist diese intermediäre Natriumverbindung einzuwirken im Stande. So zeigte Claisen in seiner Arbeit Berl. Ber. XX 655, dass es gelingt, durch Einwirkung von Säureaethern auf Ketone von oben erwähnter Zusammensetzung bei Gegenwart von Natriumalkoholat jeden beliebigen Säurerest in jedes beliebige Methylketon einzuführen unter Bildung von Diketonverbindungen, ausgezeichnet durch den Radicalcomplex

$$R \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot R.$$

Er liess Benzoësäure-Aethylaether auf Aceton in äquivalenten Mengen bei Gegenwart von Natriumaethylat in Reaction treten: es schied sich nach längerem Stehen ein Condensationsproduct aus, welches sich auf Zusatz von Säuren als Benzoylaceton erwiess nach der Gleichung:

$$C_6H_5COOC_2H_5 + CH_3COCH_3 = C_2H_5OH$$
$$+ C_6H_5COCH_2COCH_3.$$

Ein ähnliches Product ferner wurde von ihm erhalten durch Condensation von Benzoëaether und Acetophenon, das Dibenzoylmethan. Auf gleiche Weise entstehen die Homologen des Benzoylaceton, von denen eine grosse Anzahl Stylos dargestellt hat. (Berl. Ber. XX, 2181.)

Aus dem eben Angeführten geht ferner hervor, dass durch Condensation von einem Mol. eines Aethers dessen Säure einbasisch ist, mit einem Methylketon sich immer nur ein Condensationsproduct bilden kann nach der allgemeinen Gleichung

$$RCOOC_2H_5 + CH_3COR = C_2H_5OH + RCOCH_2COR.$$

Anders verhält es sich, wenn man auf 1 Mol. eines Aethers, dessen Säure zweibasisch ist, ein Methylketon einwirken lässt: offenbar müssen, falls die Reaction in oben erwähntem Sinne verläuft, die gebildeten Producte abhängig sein von der Menge des angewandten Methylketon. In der Abhandlung von C. Beyer und L. Claisen (Berl. Ber. XX 2178) sind die Versuche, welche sie angestellt haben, durch Einwirkung von Oxalaether auf Acetophenon, einer ausführlichen Besprechung unterworfen worden.

A priori konnte angenommen werden, dass bei der Condensation eines Mol. Oxalaether mit einem Mol. Acetophenon nur der eine symmetrische Atomcomplex des Oxalaethers in Reaction treten muss nach der Gleichung:

$$\begin{matrix} COOC_2H_5 \\ | \\ COOC_2H_5 \end{matrix} + CH_3COC_6H_5 = C_2H_5OH + C_6H_5COCH_2COCO_2C_2H_5$$

dass bei der Einwirkung von 1 Mol. Oxalaether und 2 Mol. Acetophenon eine gleiche Reaction im zweiten Atomcomplex stattfindet nach der Gleichung:

$$\begin{matrix} COOC_2H_5 + CH_3COC_6H_5 \\ | \\ COOC_2H_5 + CH_3COC_6H_5 \end{matrix} = 2\,C_2H_5OH + \begin{matrix} COCH_2COC_6H_5 \\ | \\ COCH_2COC_6H_5 \end{matrix}$$

dass also im ersteren Falle sich Benzoylbrenztraubensäureaether, im letzteren Oxalyldiacetophenon bilden müsse.

Wie der Versuch gelehrt, ging erstere Reaction auch in gewünschter Weise von statten: 1 Atom Natrium wurde im ca. 20fachen seines Gewichtes absoluten Alkohols gelöst, und hierzu bei guter Kühlung 1 Mol. Oxalaether und 1 Mol. Acetophenon eingetragen. Das Ganze erstarrte zu einem krystallinischen Brei, der getrocknet und in Eiswasser gelöst wurde. Durch mehrstündiges Einleiten von Kohlensäure entstand ein krystallinischer, bei 43° schmelzender Niederschlag, der durch Analyse als der Aethylaether der Benzoylbrenztraubensäure erkannt wurde.

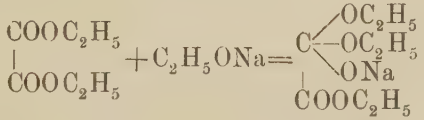
Anders, wie erwartet, verlief der zweite Versuch. Er wurde dem ersten analog angestellt, nur mit dem Unterschiede, dass die doppelte Menge Natriumaethylat und Acetophenon in Reaction gebracht wurden. Auch hierbei fand eine krystallinische Ausscheidung statt, deren wässrige Lösung mit Kohlensäure zwar keinen Niederschlag lieferte, wohl aber nach Zusatz von Essigsäure sich eine geringe Menge eines gelben Körpers ausschied, der aus Chloroform in langen gelben Nadeln krystallisirte und seinen Schmelzpunkt bei 179° hatte. Schon damals wurde die Möglichkeit ausgesprochen, dass diese Verbindung das gesuchte Oxalyldiacetophenon sein könne, jedoch war die zur Verfügung stehende Menge zu gering, als dass sie näher untersucht werden konnte.

Zu dem mit Essigsäure versetzten Filtrat wurde Salzsäure zugefügt, worauf eine weisse Fällung entstand, die aus Benzol umkrystallisirt ihren Schmelzpunkt bei 155—156° zeigte und durch Analyse als Benzoylbrenztraubensäure erkannt wurde.

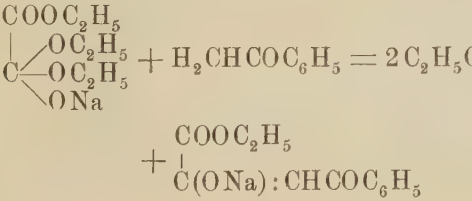
Anknüpfend an diese Arbeiten fiel mir zunächst die Aufgabe zu, die Bedingungen zur Bildung der Benzoylbrenztraubensäure einerseits, des Oxalyldiacetophenon anderseits näher zu untersuchen.

Ueber die Einwirkung von Oxalaether auf Acetophenon bei Gegenwart von Natriumalkoholat.

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, fanden C. Beyer und L. Claisen, dass Oxalaether und Acetophenon bei Gegenwart von Natriumaethylat auch in stark verdünnten alkoholischen Lösungen aufeinander einwirken, und zwar sind die dabei gebildeten Producte abhängig von der Menge des angewandten Acetophenon und Natriumaethylat. Bei der Einwirkung von 1 Mol. Oxalaether auf je ein Mol. Acetophenon und Natriumaethylat, bildete sich, wie auch erwartet wurde, der Aethylaether der Benzoylbrenztraubensäure nach den Gleichungen:



Auf dieses additionelle Orthoproduct wirkte nun Acetophenon in der Weise ein, dass unter Austritt von 2 Mol. Alkohol das Natriumsalz des Benzoylbrenztraubensäure-Aethylaethers entstand:



welch' letzterer in Wasser gelöst und durch Einleiten von Kohlensäure als freier Aether gefällt werden konnte nach der Gleichung:

$$\begin{matrix} COOC_2H_5 \\ C(ONa):CHCOC_6H_5 \end{matrix} + CO_2 + H_2O =$$

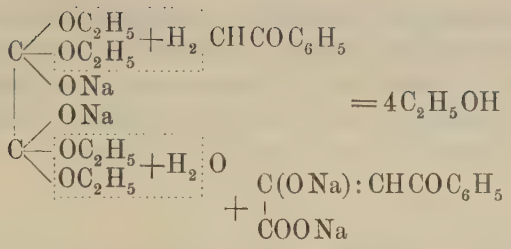
$$\begin{matrix} COOC_2H_5 \\ C(OH):CHCOC_6H_5 \end{matrix} + NaHCO_3$$

Offenbar lässt diese Reaction keinen Zweifel über ihren Verlauf. Nicht so die andere: statt des erwarteten Oxalyldiacetophenon wurde Benzoylbrenztraubensäure erhalten, und mochte es daher von theoretischem Interesse sein, festzustellen, ob und unter welchen Bedingungen sich das Oxalyldiacetophenon beziehungsweise die Benzoylbrenztraubensäure bildet.

A priori liess sich annehmen, dass wenn bei der Einwirkung von 1 Mol. Natriumaethylat auf je 1 Mol. Oxalaether und Acetophenon der Aether der Benzoylbrenztraubensäure entsteht, dass dann, falls ein zweites Mol. Natriumaethylat in Reaction tritt, letzteres auf den zweiten symmetrischen Atomcomplex des Oxalaethers additionell einwirken müsste unter Bildung der Orthoverbindung, welche im Verein mit Wasser in 1 Mol. Alkohol und die Carboxylgruppe zerfällt unter Bildung des Natriumsalzes der Benzoylbrenztraubensäure.

Hierbei sollte der Vorgang nach folgenden Gleichungen verlaufen:

$$\begin{matrix} COOC_2H_5 + C_2H_5ONa \\ | \\ COOC_2H_5 + C_2H_5ONa \end{matrix} = \begin{matrix} C(OC_2H_5)_2(ONa) \\ | \\ C(ONa)(OC_2H_5)_2 \end{matrix}$$



Wird nun die Lösung dieses Natriumsalzes mit Salzsäure versetzt, so muss, falls die ganze Annahme richtig ist, die freie Benzoylbrenztraubensäure sich ausscheiden.

I. Versuch.

6,4 gr. Natrium (2 Atome) wurden in 100 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach Abkühlen auf ca. 25—30° hierzu zuerst 12 ccm Acetophenon (1 Mol.) und dann 13,5 ccm Oxalaether (1 Mol.) in das alkoholische Natriumaethylat eingetragen. Nach 12stündigem Stehen schied sich das Natriumsalz in gelber Farbe aus, das von der Mutterlauge abfiltrirt, getrocknet und gewogen wurde. Sein Gewicht betrug 28 gr.

Hierauf wurde das Salz in Wasser gelöst und Kohlensäure so lange in diese Lösung eingeleitet, bis die Flüssigkeit schwach sauer reagirte. Der hierbei sich ausscheidende Niederschlag wurde abfiltrirt und durch Bestimmung seines Schmelzpunktes, der bei 43° lag, als der Aether der Benzoylbrenztraubensäure erkannt.

Durch Zusatz von Salzsäure zu dem Filtrat entstand ebenfalls eine weisse Fällung, die aus Benzol umkrystallisirt ihren Schmelzpunkt bei 155° zeigte und hierdurch mit der Benzoylbrenztraubensäure sich als identisch erwies. Die Ausbeute an Aether betrug 5,5 gr., an Säure 6,5 gr.

II. Versuch.

Derselbe wurde dem ersten vollständig analog angestellt. nur mit dem Unterschiede, dass in die alkoholische Lösung

von Natriumaethylat zuerst der Oxalaether und dann das Acetophenon eingetragen wurde. Hierbei schied sich ebenfalls das Natriumsalz aus, dessen Gewicht 27 gr. betrug und aus dessen wässriger Lösung durch Kohlensäure 7,7 gr. Aether und durch Salzsäure 3,5 gr. Säure gefällt wurden.

III. Versuch.

Unter Beibehaltung derselben Mengenverhältnisse wurde das Gemisch von Oxalaether und Acetophenon in die abgekühlte alkoholische Lösung von Natriumaethylat eingetragen. Das Gewicht des gebildeten Natriumsalzes betrug 26 gr., woraus 5,2 gr. Aether und 6 gr. Säure gefällt wurden.

IV. Versuch.

Auch bei diesem wurden die alten Mengenverhältnisse beibehalten. In einem Kolben, der mit Tropftrichter und Rückflusskühler versehen war, und der auf dem Wasserbade erwärmt werden konnte, wurde das alkoholische Natriumaethylat zum Sieden erhitzt, und in diese heisse Lösung vermittelst des Tropftrichters das Gemisch von Oxalaether und Acetophenon eingetragen. Hierauf wurde das Ganze noch 5 Minuten siedend erhalten und endlich im Exsiccator der Condensation überlassen. Das Gewicht des in kurzer Zeit sich ausscheidenden Natriumsalzes betrug 25 gr. Durch Einleiten von Kohlensäure in seine wässrige Lösung wurden 4,2 gr. Aether und durch Zusatz von Salzsäure zu dem Filtrat 11,3 gr. Säure gefällt.

Der besseren Uebersicht wegen sollen die Resultate dieser vier Versuche hier zusammengestellt werden:

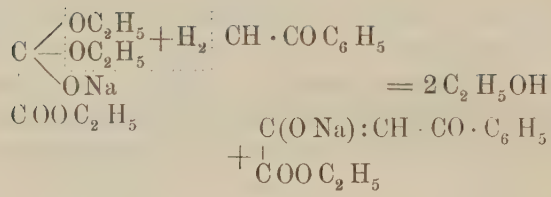
Versuch	I	II	III	IV
Gew. des gebildeten Salzes	28 gr	27 gr	26 gr	25 gr
Gew. des gebildeten Aethers . . .	5,5 gr	7,7 gr	5,2 gr	4,2 gr
Gew. der gebildeten Säure	6,5 gr	3,5 gr	6 gr	11,3 gr

Wie der Vergleich der erhaltenen Resultate zeigt, sind die Bedingungen des letzten Versuches, der in der Siedhitze des Alkohol angestellt wurde, zur Bildung der Säure der geeignetste. Offenbar wirkt das Natriumaethylat auf den zweiten Atomcomplex des Oxalaethers viel schwerer ein, nachdem der erste die additionelle Orthoverbindung eingegangen ist.

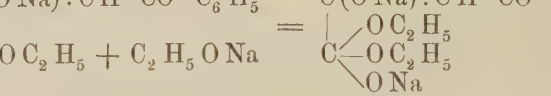
Die Versuche 1 — 3 wurden bei einer Temperatur von ungefähr 30° ausgeführt, wobei jedoch dieselbe nicht mit Thermometer, sondern nach Gutdünken gemessen wurde. Mag es daher auch daran liegen, dass die gebildeten Mengen an Säure und Aether so variiren. Um definitiv darüber Gewissheit zu erhalten, ob die Temperatur allein bei der Bildung des Aethers einerseits, der Säure andererseits massgebend ist, stellte ich noch einen Versuch an mit Beibehaltung der oben angegebenen Mengenverhältnisse, jedoch mit der Abänderung, dass die alkoholische Lösung des Natriumaethylats vor Zusatz von Oxalaether und Acetophenon in einer Kältemischung erst gut abgekühlt und dann das Gemisch an einem kühlen Orte der Condensation überlassen wurde. Wie auch erwartet, fiel nach Einleiten von Kohlensäure in die wässrige Lösung des Condensationsproductes eine reichliche Menge des Aethers nieder, während auf Zusatz von Salzsäure zu dem Filtrat so gut wie gar keine Ausscheidung von freier Säure entstand.

Hierdurch war endlich der Vorgang der Reaction entschieden: lässt man nämlich 2 Mol. Natriumaethylat auf je 1 Mol. Oxalaether und Acetophenon einwirken, so tritt zunächst nur 1 Mol. des Natriumaethylats in Reaction nach folgenden Gleichungen:

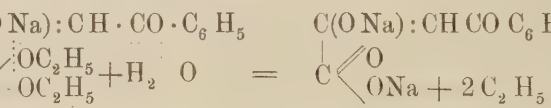
$$\begin{array}{l} COOC_2H_5 \\ | \\ COOC_2H_5 \end{array} + C_2H_5ONa = \begin{array}{l} C{\begin{array}{l} \diagup OC_2H_5 \\ -OC_2H_5 \\ \diagdown ONa \end{array}} \\ | \\ COOC_2H_5 \end{array}$$



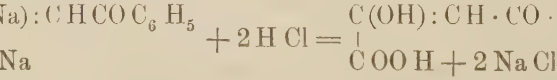
Verlief die Reaction in der Kälte, so wirkt das zweite Mol. Natriumaethylat auf dem Rest des Oxalaethers — $COOC_2H_5$ überhaupt nicht mehr ein, und das isolirte Condensationsproduct besteht ausschliesslich aus dem Natriumsalz des Benzoylbrenztraubensäure-Aethylaethers. Findet jedoch der Vorgang in der Hitze statt, so tritt auch das zweite Mol. Natriumaethylat in Reaction nach folgender Gleichung:



welch' letztere Verbindung bei Zutritt von Wasser 2 Mol. Alkohol abscheidet unter Bildung des natriumbenzoylbrenztraubensauren Natrium,



welches durch Zusatz von Salzsäure zerlegt wird:



Nun ist es auch erklärlich, warum bei den Versuchen 1—3 die Mengen des gebildeten Aethers und der gebildeten Säure so sehr schwankten. Da, wie nachgewiesen; die Bildung des Aethers wie der Säure unter vorliegenden Bedingungen nur von der Temperatur abhängig ist, so mussten

bei diesen Versuchen, die bei mittlerer, nicht genau gemessener Temperatur ausgeführt wurden, die Ausbeuten an Säure und Aether variiren.

Nach diesen Voruntersuchungen war es nun leicht, Benzoylbrenztraubensäure in grösserem Massstabe darzustellen: 37 gr. Natrium (2 Atome) wurden in 800 ccm absoluten Alkohol gelöst, diese Lösung in einem Kolben, der mit Tropftrichter und Rückflusskühler versehen war, auf dem Wasserbade bis zum Sieden erhitzt, und hierzu vermittelst des Tropftrichters ein Gemisch von 96 ccm Acetophenon (1 Mol.) und 108 ccm Oxalaether (1 Mol.) nicht zu langsam unter gutem Umschütteln zufliessen lassen. Darauf wurde der Inhalt des Kolbens noch ½ Stunde siedend erhalten, dann in eine Abdampfschale gebracht und auf dem Wasserbade nahezu bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde auf Tontellern vollständig getrocknet, in Eiswasser gelöst und mit Essigsäure[1]) schwach angesäuert, um dennoch eventuell gebildeten Benzoylbrenztraubensäure-Aether und das später zu besprechende Oxalyldiacetophenon zu fällen und von der übrigen Flüssigkeit durch Filtration zu trennen. Das Filtrat endlich wurde mit Salzsäure versetzt, worauf ein voluminöser weisser Niederschlag entstand, dessen Schmelzpunkt entsprechend dem von C. Beyer gefundenen bei 155—156° lag, und dessen Gewicht in trocknem Zustande 123 gr. betrug, demnach 80% der theoretischen Ausbeute.

1) Die langwierige Operation des Einleitens von Kohlensäure lässt sich vermeiden, wenn man in die wässrige Lösung des Natriumsalzes vorsichtig bis zur schwach-sauern Reaction Essigsäure zufügt. Hierbei wird sowohl der Benzoylbrenztraubensäure-Aether wie auch das Oxalyldiacetophenon gefällt, während das Natriumsalz der Benzoylbrenztraubensäure durch verdünnte Essigsäure nicht zersetzt wird.

War es bei der Benzoylbrenztraubensäure-Bildung mit einigen unerwarteten Schwierigkeiten verknüpft, falls der eine symmetrische Atomcomplex des Oxalaethers in Reaction getreten war, den anderen auch in Wechselwirkung zu bringen, so ist dies noch viel mehr der Fall gewesen beim Aufsuchen der Bedingungen zur Bildung des Oxalyldiacetophenon. Wie in der Einleitung angedeutet, hatten C. Beyer und L. Claisen bei der Einwirkung von 2 Mol. Acetophenon auf 1 Mol. Oxalaether bei Gegenwart von 2 Mol. alkoholischen Natriumaethylats, abgesehen von einer kleinen Menge eines Körpers, dessen Schmelzpunkt bei 179° gefunden wurde, nicht das erwartete Oxalyldiacetophenon erhalten, sondern der grösste Theil ihres Condensationsproductes bestand aus dem Natriumsalz der Benzoylbrenztraubensäure. Wie andererseits dagegen eben nachgewiesen, zur Bildung der Benzoylbrenztraubensäure nur ein Mol. Acetophenon in Reaction zu treten braucht, so war offenbar das zweite Mol. bei diesem Verfahren gar nicht in Wechselwirkung getreten.

Durch erneuerte Versuche habe ich mich auch selbst überzeugt, dass unter gegebenen Bedingungen diese bei 179° schmelzende Verbindung immer nur spurenweise entsteht, so dass die Mengen viel zu gering sind, als dass an eine nähere Untersuchung des Körpers zu denken sei. Der Hauptbestandtheil des Condensationsproductes enthielt grösstentheils das Natriumsalz der Benzoylbrenztraubensäure.

Nach manchen vergeblichen Versuchen gelang es endlich eine annähernd befriedigende Methode zu finden, nach der das Oxalyldiacetophenon in grösseren Mengen erhalten werden konnte:

5 gr. alkoholfreies Natriumaethylat (2 Mol.) wurden in 15 ccm über Natrium getrocknetem Aether suspendirt, hierzu 8 ccm Acetophenon (2 Mol.) zugefügt und die Mischung mit 50 ccm absolutem Aether verdünnt. Hierauf wurde das Ganze in einer Kältemischung gut gekühlt, und allmählich

eine Lösung von 4,5 ccm Oxalaether (1 Mol.) in 50 ccm absolutem Aether eingetragen. Nach 2—3 Tagen schied sich eine amorphe gelbe Masse aus, das Natriumsalz des Oxalyldiacetophenon, das von dem Aether schnell abfiltrirt, im Vacuum getrocknet und in Eiswasser gelöst wurde. Durch Zusatz von Essigsäure fiel eine reichliche Menge eines gelben Körpers nieder, der zum Unterschiede vom Benzoylbrenztraubenaether in Ligroin unlöslich war, aus Chloroform in prachtvollen centimeterlangen gelben Nadeln krystallisirte und seinen Schmelzpunkt bei 179° zeigte. Zwei Elementaranalysen des bei 100° getrockneten Körpers bewiesen, dass in der That die so dargestellte Verbindung das gesuchte Oxalyldiacetophenon sei.

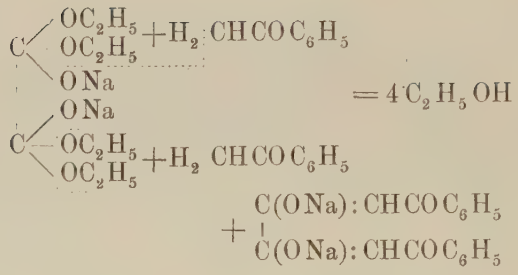
1) 0,1870 gr. Substanz gaben 0,5030 gr. CO_2 und 0,0830 gr. H_2O.

2) 0,2475 gr. Substanz gaben 0,6700 gr. CO_2 und 0,1100 gr. H_2O.

	Berechnet:		Gefunden:	
			I	II
C_{18}	216	73,47	73,36	73,2
H_{14}	14	4,76	4,92	4,93
O_4	64	21,77		
	294	100,00.		

Bei der Bildung des Oxalyldiacetophenon findet, wie in der Einleitung kurz angedeutet, in beiden symmetrischen Atomcomplexen des Oxalaethers dieselbe Condensation statt, wie wir sie bei der Bildung des Benzoylbrenztraubenaethers in einem Atomcomplex kennen gelernt haben. Demnach lässt sich dieser Vorgang nach folgenden Gleichungen erklären:

$$\begin{array}{l} COOC_2H_5 + C_2H_5ONa \\ | \\ COOC_2H_5 + C_2H_5ONa \end{array} = \begin{array}{l} C(OC_2H_5)_2(ONa) \\ | \\ C(ONa)(OC_2H_5)_2 \end{array}$$



Wird nun die wässrige Lösung dieses Natriumsalzes mit Essigsäure versetzt, so fällt das freie Oxalyldiacetophenon

$$\begin{array}{l} CO\,CH_2\,CO\,C_6H_5 \\ | \\ CO\,CH_2\,CO\,C_6H_5 \end{array}$$

nieder.

Wenn man aus dem oben Berichteten das Gesammtresultat kurz zusammenfasst, so geht folgendes hervor:

1. Lässt man auf eine kalte alkoholische Lösung von 1 Mol. Natriumaethylat je 1 Mol. Oxalaether und Acetophenon einwirken, so sind diese Bedingungen die günstigsten zur Bildung des Benzoylbrenztraubensäure-Aethers.

2. Treten 2 Mol. alkoholisches Natriumaethylat mit je einem Mol. Oxalaether und Acetophenon in Reaction, so sind die gebildeten Producte abhängig von der Temperatur, bei der der Vorgang stattfindet.

a) Verläuft die Reaction bei 0^0 oder unter 0^0, so tritt nur ein Mol. Natriumaethylat in Wechselwirkung, und das ausgeschiedene Condensationsproduct besteht fast ausschliesslich aus dem Natriumsalz des Benzoylbrenztraubensäure-Aethers.

b) Verläuft die Reaction bei mittlerer Temperatur, so bildet sich gleichzeitig das Natriumsalz des Aethers und der Säure, und zwar sind die Mengen des ersteren um so geringer und die des letzteren um so grösser, je höher die Temperatur ist, bei der die Reaction stattfindet und umgekehrt.

c) Lässt man endlich die Reactionscomponenten bei der Siedhitze des Alkohol auf einander einwirken, so sind die Bedingungen zur ausschliesslichen Bildung der Benzoylbrenztraubensäure gegeben.

3. Bei Zusammentritt von 2 Mol. Acetophenon und 1 Mol. Oxalaether bei Gegenwart von 2 Mol. alkoholfreiem Natriumaethylat in aetherischer Lösung ist die Bildung des Oxalyldiacetophenon bedingt.

Eigenschaften der Benzoylbrenztraubensäure.

Da die Darstellungsweise der Benzoylbrenztraubensäure im vorigen Capitel ausführlich beschrieben worden ist, kann sofort auf die Eigenschaften dieser Säure übergegangen werden.

Die Benzoylbrenztraubensäure ist mehr oder weniger in allen Lösungsmitteln mit Ausnahme des Ligroin löslich. Auch heisses Wasser nimmt ziemlich viel von ihr auf, um beim Erkalten sie wieder auszuscheiden. Am geeignetsten kann sie umkrystallisirt werden aus heissem verdünnten Alkohol oder aus Chloroform. Sie krystallisirt in glänzenden weissen Blättchen, die bei 156° unter Zersetzung schmelzen. Die aus verdünntem Alkohol ausgeschiedene lufttrockene Säure enthält 1 Mol. Wasser, welches bei 100° entweicht und wohl entsprechend der Formel

$$C_6H_5COCH_2C(OH)_2COOH$$

chemisch gebunden ist.

1) 1,9415 gr. Substanz gaben beim Erhitzen auf 100° 0,1655 gr. H_2O ab.

2) 0,5230 gr. Substanz gaben beim Erhitzen auf 100° 0,0435 gr. H_2O ab.

Berechnet für $C_{10}H_8O_4+H_2O$	Gefunden	
	I	II
H_2O 8,57	8,52	8,50

Die Benzoylbrenztraubensäure ist, was sich auch aus ihrer Constitution leicht ersehen lässt, eine starke Säure. Durch concentrirte Essigsäure werden ihre Alkalisalze theilweise zerlegt, während andererseits die freie Säure durch Alkaliacetate besonders beim Erwärmen leicht gelöst wird. Für dieses eigenthümliche Verhalten kann man die Erklärung darin suchen, dass bei Gegenwart von Alkalien zwischen der Benzoylbrenztraubensäure einerseits, der Essigsäure andererseits ein Gleichgewichtszustand der Art eintritt, dass beide Säuren theils an Alkalien gebunden, theils in freiem Zustande in Lösung vorhanden sind. Versetzt man nämlich das Natriumsalz der Benzoylbrenztraubensäure mit genügend viel Essigsäure, und schüttelt man diese Lösung mehrmal mit Aether aus, so gelingt es mit einer verhältnissmässig geringen Menge Essigsäure alle Benzoylbrenztraubensäure in den Aether aufzunehmen, da bei Berücksichtigung dieses oben erwähnten Gleichgewichtszustandes bei der fortwährenden Entfernung der freigemachten Säure durch den Aether die Zersetzung des Salzes durch dieselbe Menge Essigsäure bis zu Ende durchgeht.

Wie aus der Bildung der Benzoylbrenztraubensäure hervorgeht, kommt ihrem Natriumsalz die Constitutionsformel $C_6H_5COCH:C(ONa)COONa$ zu. Wird dagegen die Säure in Freiheit gesetzt, so findet bei ihr eine intermolekulare Atomwanderung statt, ähnlich wie man sie beim Acetessigaether annimmt.

$$C_6H_5COCH:COH\cdot CO_2H = C_6H_5COCH_2COCO_2H.$$

Diese Voraussetzung ist um so nothwendiger, als die freie Benzoylbrenztraubensäure durchaus nicht den Charakter einer ungesättigten Verbindung zeigt, andererseits die Bildung mancher ihrer Derivate nur bei Annahme einer intermolekularen Atomwanderung zu erklären ist.

Demnach ist die Benzoylbrenztraubensäure eine Diketon-

säure, in der ausser dem Wasserstoff des Carboxyl analog der Malonsäure und dem Acetessigaether auch der zwischen den beiden Carbonylgruppen befindliche Wasserstoff der Methylengruppe durch Metalle ersetzt werden kann, wobei die Säure wieder in ihren labilen Zustand übergeht. Sie ist also im Stande mit Alkalien zwei Reihen von Salzen zu bilden, nämlich ein primäres von der Zusammensetzung

$$C_6H_5COCH_2COCO_2M'$$

und ein sekundäres von der Zusammensetzung

$$C_6H_5COCH:C(OM')CO_2M'.$$

Letzteres ist gelb gefärbt, nur in amorphem Zustande bekannt, seine wässrige Lösung besitzt alkalische Reaction und zersetzt sich besonders beim Erwärmen sehr leicht in Acetophenon und oxalsaures Natrium:

$$C_6H_5COCH:C(ONa)CO_2Na + H_2O = C_6H_5COCH_3 + \begin{matrix} COONa \\ | \\ COONa \end{matrix}$$

Das primäre Salz dagegen ist weiss gefärbt, aus Wasser in sehr kleinen glänzenden farblosen Nädelchen krystallisirbar und seine Lösung in kochendem Wasser ziemlich beständig.

Am besten kann das primäre Natriumsalz dargestellt werden, indem man 1 Atom Natrium in Alkohol löst, die aequivalente Menge Wasser zusetzt, um eine alkoholische Natriumhydroxydlösung zu erhalten und diese unter gutem Umrühren allmählig in eine alkoholische Lösung von 1 Mol. Benzoylbrenztraubensäure einträgt. Das primäre benzoylbrenztraubensaure Natrium scheidet sich sofort als amorpher weisser Niederschlag aus und kann durch Abfiltriren und wiederholtes Auswaschen mit absolutem Alkohol, in dem es ganz unlöslich ist, gereinigt werden. Die Ausbeute ist quantitativ.

Mit den übrigen Metallen scheint die Benzoylbrenztraubensäure nur die primären Salze zu bilden, während die sekundären sofort zersetzt werden. So verursacht ihr primäres Natriumsalz mit alkalischen Erden auch in stark verdünnten Lösungen reichliche weisse Niederschläge, die im Ueberschuss von Essigsäure etwas löslich sind. Ebenso entstehen in einer Lösung von Zinksulfat, Cadmiumsulfat und Aluminiumsulfat amorphe weisse Niederschläge, bei letzterem, falls die Lösung sehr verdünnt war, erst nach einiger Zeit.

In analoge Wechselwirkung tritt die Diketonsäure mit den übrigen Metallsalzen: so ruft die wässrige Lösung ihres Natriumsalzes in einer Solution von Kupfersulfat und Nickelchlorid hellgrüne, von Bleinitrat und Mercurosulfat gelblichweisse, von Kobaltchlorid röthlich-gelbe Fällungen hervor, während mit Magnesiumsulfat kein Niederschlag zu entstehen scheint. Charakteristisch ist ihr Verhalten gegen Eisenvitriol und Sublimatlösung: mit ersterem liefert sie in concentrirter Lösung einen tief blauen Niederschlag, der jedoch bald graublau wird, um dann in eine schmutzige braune Farbe überzugehen. In sehr verdünnten Lösungen dagegen entsteht eine violett-rothe Färbung, die jedoch ebenfalls nicht lange anhält und rasch missfarbig wird. Das Merkurosalz scheidet sich nach Zusatz einer Sublimatlösung zur Natriumsolution der Säure nach einiger Zeit in prachtvollen durchsichtigen kleinen Nädelchen aus.

Von den Aethern der Benzoylbrenztraubensäure ist die Aethylverbindung schon früher dargestellt und ihre näheren Eigenschaften in den Berl. Ber. XX, 2178 erläutert worden. Um bezüglich der Zersetzungsproducte des Benzoylbrenztraubensäure-Aethylaethers zurückzukommen, sei hier kurz erwähnt, dass wenn man eine alkoholische Lösung des Aethers mit wässriger Natronlauge versetzt und längere Zeit digerirt, die Zersetzung des Aethers in der Weise stattfindet, dass derselbe in Acetophenon, Natriumoxalat und Alkohol gespalten wird.

$$C_6H_5CO\,CH_2 \\ | \\ CO \\ | \\ COO\,C_2H_5 + NaOH = C_2H_5OH$$

$$+ C_6H_5CO\,CH_3 + \begin{matrix} COO\,Na \\ | \\ COO\,Na \end{matrix}$$

Sowohl in Bezug auf seine Bildungsweise als Eigenschaften verhält sich dem Aethylaether anolog der Methylaether der Benzoylbrenztraubensäure.

Darstellung des Methylaethers:

2,3 gr. Natrium (1 Atom) wurden in 50 ccm. Methylalkohol gelöst und hierzu in der Kälte 12 gr. Aectophenon (1 Mol.) und 11,8 gr. Methyloxalat (1 Mol.), letzteres in möglichst wenig Methylalkohol gelöst, eingetragen. Nach 12stündigem Stehen schied sich, wie bei der Darstellung des Aethylaethers, das gelbe Natriumsalz des Benzoylbrenztraubensäure-Methylaethers aus, das von seiner Mutterlauge abfiltrirt und mit Methylalkohol gut ausgewaschen wurde. Die wässerige Lösung dieses vorher gut getrockneten Natriumsalzes (hierbei löste sich letzteres ausserordentlich schwer in Wasser) wurde mit Essigsäure versetzt, wobei der freie Methylaether sich als hellgelber flockiger Niederschlag ausschied.

Derselbe verhält sich dem Aethylaether in Bezug auf seine Löslichkeitsverhältnisse in den einzelnen Lösungsmitteln vollständig analog, nur mit dem einen Unterschiede, dass seine Löslichkeit in Ligroin bedeutend geringer ist. Erwärmt man ihn mit Ligroin auf dem Wasserbade, so löst sich wohl ein Theil des Aethers in ihm auf, um beim Erkalten in prachtvollen, oft centimeterlangen Nadeln zu krystallisiren, die ihren Schmelzpunkt bei 61—62° zeigten. Aehnlich scheidet sich der Aether aus heissem Methylalkohol aus, in dem er allerdings ausserordentlich leicht löslich ist.

Dass bei der Einwirkung von 1 Mol. Methyloxalat auf 1 Mol. Acetophenon bei Gegenwart eines Mol. Natrium-

methylat in der That sich der Methylaether gebildet hat, spricht abgesehen von der Analogie seiner Bildungsweise zum Aethylaether zunächst der Schmelzpunkt, der der allgemeinen Erfahrung entsprechend 20° höher liegt, als derjenige des zugehörigen Aethylaethers.

Dass andererseits ein Aether der Benzoylbrenztraubensäure vorliegt, konnte nachgewiesen werden, indem ein Theil des Aethers mit alkoholischem Kali verseift, die Lösung mit Wasser verdünnt und mit ein paar Tropfen Salzsäure versetzt, einen weissen Niederschlag abschied, der unlöslich in Ligroin seinen Schmelzpunkt unter Aufschäumen bei 155—156° hatte und auf diese Weise sich als identisch mit der Benzoylbrenztraubensäure erwies. Endlich gab eine Elementaranalyse die definitive Aufklärung über den gebildeten Aether.

0,2185 gr. Substanz gaben 0,5065 gr. CO_2 und 0,0980 gr. H_2O.

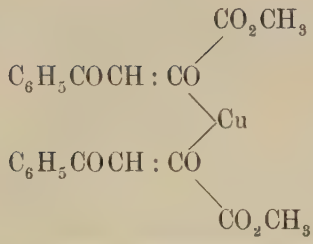
Berechnet für $C_{11}H_{10}O_4$			Gefunden
C_{11}	132	64,08	63,2
H_{10}	10	4,85	4,98
O_4	64	31,07	
	206	100,00	

Die Aether der Benzoylbrenztraubensäure haben den Charakter schwacher Säuren, in welchen ein zwischen den beiden Carbonylgruppen befindlicher Wasserstoff durch Alkalien ersetzt werden kann.

Der Analogie wegen zur freien Säure muss auch hier gleiche Atomwanderung angenommen werden.

$$C_6H_5CO\,CH_2\,CO\,COOR = C_6H_5\,CO\,CH : COH\,CO_2\,R.$$

Zum Unterschied von der freien Säure lässt sich in ihren Aethern der substituirbare Wasserstoff auch durch Metalle ersetzen. So giebt z. B. eine alkoholische Lösung von Benzoylbrenztraubensäure-Methylaether mit Kupferacetat einen zeisiggrünen Niederschlag von der Zusammensetzung



Leitet man ferner in eine Lösung von Benzoylbrenztraubensäure-Aether in absolutem Aether unter Kühlung trocknes Ammoniakgas ein, so scheidet sich sehr bald ein voluminöser gelber Niederschlag aus, der filtrirt und mit Aether gut ausgewaschen in trockenem Zustande ein amorphes gelbes Pulver darstellt. Dieses wurde durch Bestimmung seines Stickstoffgehaltes als das Ammoniumsalz des Benzoylbrenztraubenaethers erkannt von der Zusammensetzung: $C_6H_5COCH:C(OH_4N)COOC_2H_5$.

1) 0,0930 gr. Substanz gaben 5,2 ccm N bei $t = 8^0$ und $b = 717$ mm.

2) 0,2687 gr. Substanz gaben 16,6 ccm N bei $t = 8^0$ und $b = 714$ mm.

Berechnet für $C_{12}H_{15}O_4N$			Gefunden	
			I	II
C_{12}	144	60,76	—	—
H_{15}	15	6,33	—	—
O_4	64	27,00	—	—
N	14	5,91	6,31	6,29
	237	100,00		

Der Ammoniumbenzoylbrenztraubensäure-Methylaether ist ziemlich schwer löslich in Wasser und Alkohol. Erhitzt man die alkoholische Lösung des Salzes, so tritt heftige Ammoniakentwickelung auf, wobei das Salz in seine ursprünglichen Componenten zerfällt. Aus der alkoholischen Lösung kann der freie Aether wieder gewonnen werden. Eine

gleiche Zersetzung erleidet das feste trockene Salz beim Erwärmen auf 97—98°, wobei es anfängt unter Aufschäumen zu schmelzen.

Anders jedoch verläuft der Process, wenn man die alkoholische Lösung des Salzes unter Druck erhitzt. Um hierbei die Zersetzungsprodukte kennen zu lernen, wurden einige Gramm des Ammoniumsalzes mit etwas überschüssigem Alkohol in einer zugeschmolzenen Röhre 3 -4 Stunden auf 100° erwärmt. Hierbei löste sich das Salz im Alkohol mit dunkelrother Farbe auf. Beim Oeffnen der Röhre hatte sich in dieser kein Druck gebildet von freiem Ammoniak, jedoch fiel sofort der intensive Geruch nach Acetophenon auf. Beim Abdampfen des Alkohol verschmierte leider das ganze Produkt, so dass es nicht weiter untersucht werden konnte. Aus dem gebildeten Acetophenon zu schliessen findet vermuthlich hierbei die Zersetzung der Art statt, dass das Ammoniumsalz des Aethers einerseits in Acetophenon, andererseits in Oxaminsäure-Methylaether gespalten wird.

$$\begin{array}{rcl} C_6H_5COCH & & C_6H_5COCH_3 + \\ COH_4N & = & CONH_2 \\ COOC_2H_5 & & COOC_2H_5. \end{array}$$

Da beide Verbindungen ihre Siedepunkte bei 200° haben, so war es auch nicht möglich, sie durch fractionnirte Destilation zu trennen.

Bereits im Anfang dieses Kapitels wurde darauf hingewiesen, dass die Benzoylbrenztraubensäure, im Augenblick, in dem sie anfängt zu schmelzen, scheinbar unter lebhafter Gasentwickelung eine Zersetzung erleidet. Schon früher wurde die Vermuthung ausgesprochen, dass sie dabei in Kohlensäure und Benzoylacetaldehyd zerfällt. Neuere Untersuchungen jedoch haben gelehrt, dass dem so nicht ist, sondern die Benzoylbrenztraubensäure beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt in Kohlenoxyd, Kohlensäure und Acetophenon gespalten wird.

Um letzteres nachzuweisen, wurden einige Gramm der Säure in einem Kölbchen im Oelbad auf 160° erhitzt, zu gleicher Zeit, nachdem anzunehmen war, dass die atmosphärische Luft aus dem Kölbchen vertrieben sei, das entweichende Gas vermittelst eines Entbindungsrohres in einem geräumigen Cylinder unter Wasser aufgefangen. Bald begann eine lebhafte Gasentwickelung, welche so energisch wurde, dass es rathsam ist, um Explosionen zu vermeiden, möglichst breite Glasröhren anzuwenden. Nach beendigter Reaction wurde in den Wasserbehälter festes Aetzkali gebracht, um eventuell gebildete Kohlensäure zu absorbiren. In der That verminderte sich das Volumen nach einiger Zeit um die Hälfte, blieb von da an jedoch constant. Das rückständige Gas documentirte sich, da es angezündet mit blauer, wenig leuchtender Flamme brannte, als Kohlenoxyd.

Hierauf wurde der im Kölbchen befindliche Rückstand einer fractionnirten Destillation unterworfen; bei 185—190° ging eine gelbe Flüssigkeit über, die sofort ihrem Geruch nach als Acetophenon erkannt wurde.

Demnach ist hiermit nachgewiesen, dass die Benzoylbrenztraubensäure beim Erhitzen nach der Gleichung

$$C_6H_5COCH_2COCOOH = C_6H_5COCH_3 + CO_2 + CO$$

in Acetophenon, Kohlensäure und Kohlenoxyd gespalten wird.

Ueber die Reduction der Benzoylbrenztraubensäure.

Da die Benzoylbrenztraubensäure den Charakter einer Diketonsäure zeigt (sie giebt nämlich mit Eisenchlorid eine dunkelrothe Färbung, die charakteristisch ist für alle Ketonverbindungen mit dem Radicalcomplex R-CO-CH_2-CO-R), so war auch zu erwarten, dass Wasserstoff in statu nascendi auf sie einwirkt, nur war es ungewiss, ob hierbei eine Mono- oder Dioxycarbonsäure entstehen würde, welch letztere sofort in ein Lacton übergehen müsste, oder ob der Sauerstoff einer

oder beider Carbonylgruppen durch Wasserstoff ersetzt wird. Theoretisch sind also vier Möglichkeiten vorhanden, in welcher Weise der Wasserstoff auf die Säure einwirken kann, deren Vorgang folgende vier Gleichungen erklären:

1) $C_6H_5CO\,CH_2CO\,COOH + H_2 = C_6H_5CO\,CH_2CH\,OH\,COOH.$

2) $C_6H_5CO\,CH_2CO\,COOH + 2\,H_2 = C_6H_5CH\,OH\,CH_2CH\,OH\,COOH$

welch letzteres sofort in das zugehörige Phenylbuthyrolacton übergeht

3) $C_6H_5CO\,CH_2CO\,COOH + 2\,H_2 = H_2O + C_6H_5CO\,CH_2CH_2CO_2H$

4) $C_6H_5CO\,CH_2CO\,COOH + 4\,H_2 = 2\,H_2O + C_6H_5CH_2CH_2CH_2CO_2H.$

Aus den Analogien, wie nascirender Wasserstoff auf Acetoessigaether einwirkt, war die Wahrscheinlichkeit gross, dass die Reduction der Benzoylbrenztraubensäure im Sinne der Gleichungen 1 oder 2 verläuft. Um so merkwürdiger, jedoch von nicht geringerem Interesse war das Resultat meiner Untersuchungen, als nach beendigter Reaction weder eine Oxysäure noch ein Lacton entstand, sondern eine Säure erhalten wurde, die aus Alkohol umkrystallisirt ihren Schmelzpunkt bei $121-122^0$ zeigte und sich mit der von Pechmann auf anderem Wege dargestellten Benzoylpropionsäure als identisch erwies.

Der Versuch wurde wie folgt angestellt: 1 gr. Benzoylbrenztraubensäure wurde in 10 ccm. abs. Alkohol gelöst, mit derselben Menge Wasser versetzt, wobei ein Theil der Säure sich wieder ausschied, und auf diese Mischung 23 gr. (also das vierfache der theoretisch äquivalenten Menge) 2procentiges Natriumamalgam einwirken lassen.

Hierauf löste sich die frei suspendirte Säure bald vollständig auf. Nach 12stündigem Stehen wurde die über dem Quecksilber stehende Flüssigkeit vom ersteren abgehoben,

mit Salzsäure neutralisirt, der Alkohol auf dem Wasserbade verjagt und der Rückstand mit Salzsäure angesäuert. Nach einiger Zeit schied sich ein weisser krystallinischer Niederschlag aus nebst einem dunkelbraunen Oele, welches nach längerem Stehen und Umrühren ebenfalls kleine weisse Nädelchen abschied.

Zwei übereinstimmende Analysen des aus Alkohol umkrystallisirten Körpers bestätigten, dass sich bei der Reduction der Benzoylbrenztraubensäure in der That die Benzoylpropionsäure gebildet hat:

1) 0,2845 gr. Substanz ergaben 0,7015 gr. CO_2 und 0,1440 gr. H_2O.

2) 0,2665 gr. Substanz ergaben 0,6575 gr. CO_2 und 0,1360 gr. H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_3$			Gefunden	
			I	II
C_{10} =	120	67,31	67,28	67,31
H_{10} =	10	5,62	5,62	5,42
O_3 =	48	27,07		
	178	100,00		

Die Benzoylpropionsäure wurde zuerst von Pechmann dargestellt durch Condensation von Benzol mit Bernsteinsäureanhydrid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid. Jedoch fand dieser den Schmelzpunkt der Säure bei 116°, was offenbar daher kommen mag, dass die von ihm erhaltene Säure nicht vollständig rein war.

Ebenso scheinen die Angaben, dass die Phenylpropionsäure durch Reduction mit Natriumamalgam in Phenyl-γ-oxybuttersäure übergeht, welch letztere unter Wasserabspaltung Phenylbutyrolacton bildet, insofern nicht ganz zuverlässig zu sein, da ich bei der Reduction der Benzoylbrenztraubensäure die vierfache aequivalente Menge Natriumamalgam angewandt habe. Unter diesen Bedingungen hätte

sich neben der Benzoylpropionsäure auch das Phenylbutyrolacton bilden müssen, da die überschüssige Menge Natriumamalgam wiederum weiter reducirend auf die Benzoylpropionsäure eingewirkt hätte.

Ueber Oxalyldiacetophenon und Oxalyldiaceton.

Nachdem im ersten Theil dieser Arbeit über die Bildungsweise des Oxalyldiacetophenon ausführlich berichtet worden ist, sei es hier gestattet, noch einmal kurz auf seine Darstellung und Eigenschaften zurückzukommen.

Wie die Versuche lehrten, beträgt die Ausbeute an Oxalyldiacetophenon nie mehr, wie höchstens 35% des angewandten Acetophenon. Dabei ist es ziemlich gleichgiltig bei Beibehaltung der oben angegebenen Mengenverhältnisse an Acetophenon, Oxalaether und alkoholfreiem Natriumaethylat, ob die Reaction in trockenem Aether oder Toluol stattfindet. Dem bei der Condensation sich ausscheidenden Natriumsalz des Oxalyldiacetophenon ist stets beigemischt dasjenige des Aethers und der Säure. Um diese drei Verbindungen von einander zu trennen, löst man das Natriumsalz in Wasser auf, und fügt zu der Lösung bis zur schwach sauern Reaction Essigsäure, wobei der Aether und das Tetraketon sofort ausfallen, während das Natriumsalz der Säure in Lösung bleibt. Durch wiederholtes Auskochen des Niederschlages mit Ligroin, in welchem der Aether sehr leicht, das Oxalyldiacetophenon dagegen so gut wie gar nicht löslich ist, und durch Umkrystallisiren des Rückstandes aus Chloroform oder Eisessig lässt sich dieser Körper ausserordentlich rein erhalten.

Das Oxalyldiacetophenon, dem die Constitutionsformel

$$\begin{matrix} CO\,CH_2\,CO\,C_6H_5 \\ CO\,CH_2\,CO\,C_6H_5 \end{matrix}$$

zukommt, krystallisirt aus oben erwähnten Lösungsmitteln

in langen gelben dem Chinon ähnlichen Nadeln, die ihren Schmelzpunkt bei 179—180° zeigen. In Wasser ist dieses Tetraketon unlöslich, löst sich aber leicht in verdünnter Natronlauge mit gelber Farbe auf, um nach Zusatz von Säuren sich wieder auszuscheiden. Erwärmt man eine solche alkalische Lösung dieses Körpers, so zerfällt er wieder unter Rückbildung von Acetophenon. Mit Eisenchlorid giebt er wie die Benzoylbrenztraubensäure und das später zu besprechende Oxalyldiaceton eine dunkelrothe Färbung.

Wendet man statt Acetophenon Aceton an, so erhält man eine dem Oxalyldiacetophenon analoge Verbindung, das Oxalyldiaceton, indem dieser Vorgang dem vorhergehenden analog nach folgenden Gleichungen verläuft:

$$\begin{matrix} COOC_2H_5 \\ COOC_2H_5 \end{matrix} + \begin{matrix} C_2H_5ONa \\ C_2H_5ONa \end{matrix} = \begin{matrix} C(OC_2H_5)_2OC_2H_5 \\ | \\ C(ONa)_2OC_2H_5 \end{matrix}$$

$$\begin{matrix} C(OC_2H_5)_2OC_2H_5 \\ | \\ C(ONa)_2OC_2H_5 \end{matrix} + CH_3COCH_3 + \begin{matrix} C(ONa)_2OC_2H_5 \\ | \\ C(OC_2H_5)_2OC_2H_5 \end{matrix} + CH_3COCH_3 = C_2H_5OH + \begin{matrix} C(ONa):CHCOCH_3 \\ | \\ C(ONa):CHCOCH_3 \end{matrix}$$

Versetzt man die wässrige Lösung des Natriumsalzes mit Essigsäure, so fällt unter intermolecularer Umlagerung das freie Oxalyldiaceton $\begin{matrix} COCH_2COCH_3 \\ | \\ COCH_2COCH_3 \end{matrix}$ aus.

Darstellung: 13,6 gr alkoholfreies Natriumaethylat (2 Mol.) wurden in 45 ccm abs. Aether suspendirt hierzu 18 ccm Aceton (das Dreifache der theoretischen Menge, also 6 Mol.) zugefügt und mit 150 ccm Aether verdünnt. Dieses Gemisch

wurde unter gutem Abkühlen mit einer Lösung von 13,5 ccm Oxalaether (1 Mol.) in 150 ccm abs. Aether langsam versetzt, und das Ganze drei Tage in strenger Winterkälte der Condensation überlassen. Es schied sich ein hellgelber voluminöser Niederschlag aus, das Natriumsalz des Oxalyldiaceton, der abgesaugt, im Vacuum getrocknet und in Wasser gelöst wurde. Diese Lösung gab nach Zusatz von Essigsäure einen reichlichen Niederschlag von Oxalyldiaceton, der abfiltrirt und aus Alkohol umkrystallisirt seinen Schmelzpunkt bei 122° zeigte. Durch mehrmaliges Ausaethern der Mutterlauge gelang es noch eine ziemlich beträchtliche Menge der gesuchten Verbindung zu isoliren. Die Zusammensetzung dieses so erhaltenen Körpers entspricht der Formel $C_8H_{10}O_4$.

1) 0,1535 gr. Substanz lieferten 0,3175 gr. CO_2 und 0,0815 gr. H_2O.

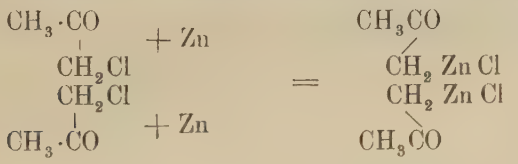
2) 0,2200 gr. Substanz lieferten 0,4525 gr. CO_2 und 0,1170 gr. H_2O.

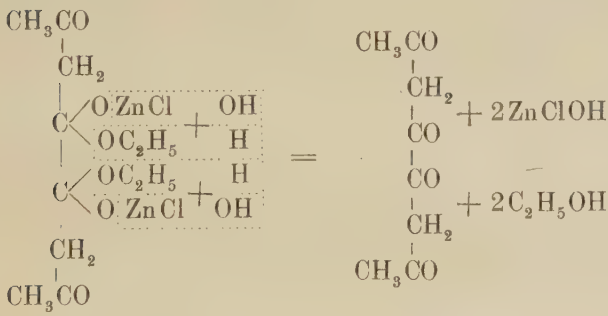
Berechnet für $C_8H_{10}O_4$			Gefunden	
			I	II
C_8	96	56,47	56,42	56,05
H_{10}	10	5,88	5,86	5,91
O_4	64	37,65		
	170	100,00		

Das Oxalyldiaceton ist in allen Lösungsmitteln, auch in Wasser ziemlich leicht löslich. Versetzt man eine Lösung dieses Körpers mit Eisenchlorid, so entsteht eine dunkelrothe Färbung, welche charakteristisch ist für alle Verbindungen mit dem Atomcomplex $-CO-CH_2-CO-$.

Leider ist es mir nicht gelungen, die günstigsten Bedingungen, unter denen die Bildung des Oxalyldiaceton vor sich geht, genau festzustellen. Eine so gute Ausbeute ich nach der oben beschriebenen Methode das erste mal erhielt, so gering war sie im darauffolgenden Sommer bei der Wie-

derholung dieses Versuches. Offenbar scheint strenge Winterkälte die Bildung des Oxalyldiaceton in starkem Masse zu befördern. Andere Versuche nach der Fittig'schen Reaction (Berl. Ber. XX 202) Oxalaether bei Gegenwart von Zink auf Monochloraceton einwirken zu lassen, blieben ohne Erfolg. Der Vorgang sollte nach folgenden Gleichungen verlaufen.

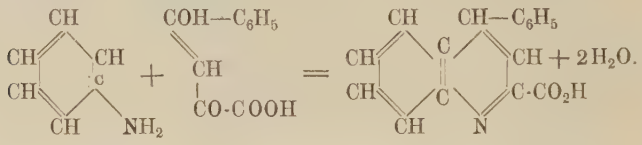




Beim Anstellen dieses Versuches bildete sich eine dunkel braune zähe Masse, die nicht weiter verarbeitet werden konnte.

Einwirkung von Anilin auf Benzoylbrenztraubensäure.

Wie die meisten Amine auf Ketonverbindungen einzuwirken im Stande sind, so war auch zu erwarten, dass die Benzoylbrenztraubensäure mit Anilin in Reaction treten müsse und zwar war der Vorgang in der Weise gedacht, dass unter Austritt von 2 Mol. Wasser sich wahrscheinlich die γ Phenylchinaldinsäure bilden würde, nach folgenden Gleichungen:



Der Versuch wurde folgendermassen angestellt:

10 gr. Benzoylbrenztraubensäure (1 Mol.) wurden zu diesem Zweck in 50 ccm Alkohol gelöst und hierzu 4,7 ccm Anilin (1 Mol.) eingetragen. Es bildete sich ein gelber Niederschlag von benzoylbrenztraubensaurem Anilin, der auf dem Wasserbade in einem Kolben mit Rückflusskühler vier Stunden lang erhitzt wurde. Hierbei löste sich der Niederschlag vollständig auf, um beim Erkalten krystallinisch sich auszuscheiden. Derselbe wurde von der Mutterlauge abfiltrirt, zur Reinigung in Kaliumcarbonat gelöst, die Lösung filtrirt und die gebildete Säure mit Salzsäure gefällt. Aus Alkohol krystallisirt sie in langen citronengelben Prismen, die ihren Schmelzpunkt bei 169 —170° unter Aufschäumen zeigen.

Obgleich dieser Schmelzpunkt auch demjenigen der γ-Phenylchinaldinsäure entspricht, so zeigte doch eine Stickstoffbestimmung, dass der Vorgang nicht im Sinne oben angeführter Gleichung stattfindet, sondern dass der Wasserstoff der Amidogruppe mit einem Sauerstoffatom der Carbonylgruppe sich zu Wasser condensirt unter Bildung der Benzoylbrenzaniltraubensäure $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot C : (NC_6H_5)COOH$ nach der Gleichung:

$$C_6H_5COCH_2COCOOH + C_6H_5NH_2 = H_2O + C_6H_5COCH_2 \cdot \underset{\substack{\ddot{N} \\ | \\ C_6H_5}}{C} \cdot COOH$$

0,3280 gr. Substanz gaben 15,4 ccm N bei b = 719 und t = 9°C.

	Berechnet für $C_{16}H_{13}O_3N$		Gefunden
C_{16}	192	71,92	—
H_{13}	13	4,87	—
O_3	48	17,97	—
N	14	5,24	5,33
	267	100,00	

Einwirkung von Hydroxylamin auf Benzoylbrenztraubensäure.

Wie auf Anilin, war voraussichtlich anzunehmen, dass die Benzoylbrenztraubensäure auch mit Hydroxylamin Condensationsproducte liefert. Daher wurde ein Versuch angestellt wie folgt:

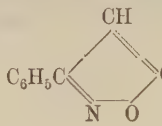
22 gr. Benzoylbrenztraubensäure-Aethylaether (1 Mol.) und 7 gr. salzsaures Hydroxylamin (1 Mol.) wurden in 50 ccm Eisessig suspendirt und auf dem Wasserbade mit Rückflusskühler erhitzt. Die entweichenden Salzsäuredämpfe wurden unter Natronlauge aufgefangen, bis die Reaction nach Verlauf von $^1/_2$ Stunde beendigt war. Der dunkelroth aussehende Rückstand, der sich in Wasser wenig löste, wurde mit Natriumcarbonat im Ueberschuss versetzt, wobei starke Kohlensäure-Entwickelung stattfand, und ein voluminöser, weisser, amorpher Niederschlag entstand, der filtrirt und getrocknet wurde.

Unter gegebenen Bedingungen konnte die Reaktion nach folgenden Gleichungen verlaufen:

$$C_6H_5CO\,CH_2CO\,COO\,C_2H_5 + NH_2OH,HCl =$$
$$C_6H_5CO\,CH_2\,\underset{\ddot{N}(OH)}{C}\cdot CO_2H + C_2H_5Cl + H_2O$$

oder

$$C_6H_5CO\cdot CH:C(OH)COO\,C_2H_5 + NH_2OH,HCl =$$



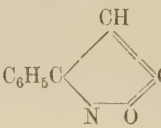
$$+ C_2H_5Cl + 2H_2O.$$

Dass der durch Natriumcarbonat entstandene Niederschlag in der That eine Natriumverbindung einer organischen Säure war, konnte leicht dadurch nachgewiesen werden, dass ein Theil des gut ausgewaschenen Niederschlages auf Platinblech geglüht einen weissen Rückstand hinterliess, der sich als Natriumcarbonat erwies.

Zum Gegensatz von den in dieser Arbeit besprochenen Alkaliverbindungen erwies sich diese in siedendem Wasser ausserordentlich beständig, indem sie sich darin vollständig auflöste, um beim Erkalten sich vollständig in trauben- und nierenförmigen Gebilden auszuscheiden.

Die heisse Lösung des Natriumsalzes wurde von einigen sich darin befindlichen Unreinlichkeiten abfiltrirt und bis zur sauern Reaction mit Salzsäure versetzt, worauf beim Erkalten sich ein aus kleinen weissen Nadeln bestehender Niederschlag der freien Säure ausschied. Derselbe wurde mehrere mal aus Chloroform und Benzol umkrystallisirt, und der Schmelzpunkt der Säure bei 158° gefunden.

Von dieser wurden mehrere Stickstoff- und Elementaranalysen vorgenommen und die Zusammensetzung entsprechend der Formel



$$= C_{10}H_7O_3N$$

gefunden.

1) 0,3725 gr. Substanz lieferten 26,4 ccm N bei b = 717 und t = 18°.

2) 0,3255 gr. Substanz lieferten 23 ccm N bei b = 718 und t = 19°.

3) 0,2730 gr. Substanz lieferten 0,0895 gr. H_2O und 0,6335 gr. CO_2.

4) 0,2500 gr. Substanz lieferten 0,0835 gr. H_2O und 0,5850 gr. CO_2.

Berechnet für $C_{10}H_7O_3N$			Gefunden			
			I	II	III	IV
C_{10}	120	63,49	—	—	63,29	63,88
H_7	7	3,70	—	—	3,62	3,72
O_3	48	25,41	—	—	—	—
N	14	7,40	7,70	7,46	—	—
	189	100,00				

Neben diesem eben beschriebenen wurde gleichzeitig ein anderer Versuch angestellt, bei dem jedoch nicht der Aether, sondern die freie Säure in Anwendung gebracht wurde:

12,5 gr. Benzoylbrenztraubensäure (1 Mol.) wurden in 50 ccm Eisessig gelöst, hierzu 5 gr. salzsaures Hydroxylamin (1 Mol.) zugesetzt, und das Ganze auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis die Salzsäure-Entwickelung aufhörte.[1]) Das rückständige rothbraune Oel wurde wie vorher mit Wasser verdünnt und dann bis zur alkalischen Reaktion Natriumcarbonat zugefügt. Es schied sich wiederum das Natriumsalz, jedoch viel reichlicher und reiner aus als bei dem ersten Versuche. Dasselbe wurde gut ausgewaschen, getrocknet, in heissem Wasser gelöst und mit Salzsäure ver-

1) Die Erfahrung hat gelehrt, dass die Condensation dieser Säure ebenso vollständig zu Stande kommt, wenn die essigsaure Lösung der Benzoylbrenztraubensäure und des salzsauren Hydroxylamin auf freier Flamme so lange erhitzt wird, bis die Salzsäure-Entwickelung beendigt ist.

setzt, wobei nach dem Erkalten die freie Säure in Form von Nadeln niederfiel.

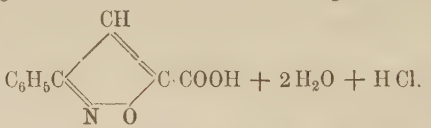
Die Identität dieser so erhaltenen Säure mit der vorhergehenden wurde sowohl durch denselben Schmelzpunkt als auch durch eine Stickstoffbestimmung constatirt:

0,3085 gr. Substanz lieferten 20,8 ccm N bei b = 716 und t = 17° C.

Demnach entsprechend der obigen Formel 7,36% Stickstoff gefunden.

Also findet der Verlauf der Reaction der aus dem Aether entstandenen Säure analog statt nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5COCH:COHCOOH + NH_2OH,HCl =$$



Da bis jetzt ein solcher Ring bestehend aus drei Kohlenstoff-, einem Stickstoff- und einem Sauerstoffatom, die beiden letzteren in Orthostellung, nur von Claisen dargestellt worden war, so benannte ihn dieser Monazol und demnach die erhaltene Säure Phenylmonazolcarbonsäure. Dagegen machte O. Widman in seiner Abhandlung „Zur Nomenclatur der Verbindungen, welche Stickstoffkerne enthalten", den Vorschlag, diesen Ring, entsprechend dem von Hantzsch[1]) dargestellten, stellungsisomeren Mazoxol[2]) „Oazoxol" zu nennen, wonach der gebildeten Säure der Name Phenyloazoxolcarbonsäure zukommen würde.

Aus der Bildungsweise dieser Säure ergiebt es sich, dass sie in jedem Falle entsteht, unabhängig davon, ob man die Benzoylbrenztraubensäure oder deren Aether in der Hitze auf Hydroxylamin einwirken lässt. Jedenfalls bildet sich im letzteren Falle zunächst der Monazolcarbonsäure-Aethylaether,

1) Hantzsch u. Weber, Berl. Ber. 20, 3118.
2) I. pr. neue Folge, 38, 198.

der durch das zugleich entstandene Wasser und die freigewordene Salzsäure verseift wird.

$$C_6H_5CO\,CH:COH\,COO\,C_2H_5 + NH_2OH,HCl$$
$$= C_6H_5(C_3HON)COO\,C_2H_5 + 2H_2O + HCl$$
$$C_6H_5(C_3HON)CO_2C_2H_5 + HCl = C_2H_5Cl$$
$$+ C_6H_5(C_3HON)COOH$$

Die Monazolcarbonsäure löst sich fast in allen Lösungsmitteln, auch in nicht unbeträchtlichen Mengen siedenden Wassers, aus dem sie beim Erkalten theilweise krystallinisch ausfällt. Ihr Natriumsalz dagegen ist in heissem Wasser bedeutend schwerer löslich und scheidet sich beim Abkühlen nahezu vollständig aus. Die Monazolcarbonsäure selbst ist eine starke Säure und wird aus der Lösung ihrer Salze durch Eisessig nur theilweise gefällt. Auch hier scheinen ähnliche Verhältnisse vorzuliegen, wie sie bei der Benzoylbrenztraubensäure uns entgegengetreten sind.

Wie zu erwarten, verursacht ein Zusatz von Eisenchlorid zu einer Lösung der Phenylmonazolcarbonsäure keine Färbung, ein Beweis, dass sie den Charakter einer Diketonsäure vollständig abgestreift hat.

Um darüber Gewissheit zu erlangen, ob bei Einwirkung von salzsaurem Hydroxylamin auf den Aether der Benzoylbrenztraubensäure zunächst der Aether der Phenylmonazolcarbonsäure entsteht, der beim Erwärmen durch die gleichzeitig gebildete Salzsäure eine Verseifung erleidet, wurde der obige Versuch in der Kälte angestellt, wie folgt:

22 gr. Benzoylbrenztraubensäure (1 Mol.) wurden in 50 ccm Alkohol gelöst und hierzu in der Kälte eine Lösung von 7 gr. salzsaurem Hydroxylamin in möglichst wenig Wasser eingetragen. Nach 24 stündigem Stehen schieden sich prachtvolle farblose Säulen aus, die aus Chloroform umkrystallisirt ihren Schmelzpunkt bei 48—49° zeigten.

In der Vermuthung, dass diese Krystalle den Aether

der Phenylmonazolcarbonsäure darstellen, wurde aus der freien Säure ihr Aethyläther durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in ihre alkoholische Lösung dargestellt. Nach vollendeter Reaction wurde die salzsäurehaltige Lösung in Wasser gebracht und mit Natronlauge neutralisirt, wobei sich ein Oel abschied, das bald erstarrte und aus Chloroform umkrystallisirt seinen Schmelzpunkt bei 48° zeigte, wodurch es sich identisch mit dem vorher erhaltenen Körper erwies.

Endlich wurden die letzten Zweifel gehoben durch eine Elementaranalyse und Stickstoffbestimmung, welche folgende Zahlen ergaben:

1) 0,1515 gr. Substanz lieferten 0,3660 gr. CO_2 und 0,0730 gr. H_2O.

2) 0,3410 gr. Substanz lieferten 20 ccm N bei b = 716 mm und t = 17°.

	Berechnet für $C_{12}H_{11}O_3N$		Gefunden: I.	II.
C_{12}	144	66,35	65,9	—
H_{11}	11	5,06	5,34	—
O_3	48	22,14	—	—
N	14	6,45	—	6,50
	217	100,00		

Der Monazolcarbonsäure-Aethyläther ist mit Ausnahme von Wasser in allen Lösungsmitteln löslich. Aus Chloroform und Ligroin krystallisirt er in prachtvollen diamantglänzenden farblosen monoklinen Prismen mit Basis.

Wie bereits erwähnt, schmilzt die Monazolcarbonsäure bei 158° unter Zersetzung; um die hierbei resultirenden Producte näher kennen zu lernen, wurde ein kleiner Theil der Säure im Fractionskölbchen der Destillation unterworfen. Hierbei wurde der Verlauf der Reaction in der Weise erwartet, dass die Phenylmonazolcarbonsäure unter Austritt von Kohlensäure in das freie Phenylmonazol übergeht. Beim Schmelzen dieses Körpers entstand eine reichliche Kohlen-

säureentwicklung, welche bei 172° ausserordentlich stürmisch wurde, um gleich darauf nachzulassen. Zugleich destillirte in die Vorlage eine hellgelbe Flüssigkeit, die sofort erstarrte, und aus Schwefelkohlenstoff umkrystallisirt, aus dem sie sich reich in Form kleiner glänzender Nädelchen ausschied, ihren Schmelzpunkt bei 81° hatte. Bemerkenswerth war bei der Destillation der Säure das Auftreten der Gerüche nach Benzaldehyd, Ammoniak und Blausäure, wobei im Fractionskölbchen ein schwarzer harter Rückstand von Kohlenstoff zurückblieb.

Eine Stickstoffbestimmung dieses umkrystallisirten Destillats entsprach der Form C_9H_7NO.

0,1845 gr. Substanz lieferten 15,8 ccm N bei b = 714 mm und t = 8°.

	Berechnet für C_9H_7NO		Gefunden:
C_9	108	74,48	—
H_7	7	4,83	—
N	14	9,65	9,71
O	16	11,04	—
	145	100,00	

Der so erhaltene Körper zeigte jedoch ein eigenthümliches Verhalten gegen Natronlauge: wurde er mit dieser in der Kälte zusammengebracht, so löste er sich in ihr spontan auf, was von dem freien Phenylmonazol nicht zu erwarten gewesen wäre. Daher kann wohl mit Recht angenommen werden, dass das so erhaltene Destillat nicht das erwartete Monazol ist, sondern das von Haller dargestellte mit ihm isomere Cyanacetophenon, welches nach seiner Angabe bei 80,5° schmilzt. Ferner sprechen für die Identität dieser beiden Verbindungen die Schwerlöslichkeit des Destillats in Wasser und Ligroin.

Leider war die Ausbeute des durch Destillation der Monazolcarbonsäure erhaltenen Productes eine so geringe, dass von einer näheren Untersuchung dieses Körpers Abstand genommen werden musste.